



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΓΙΑ
ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

«ΔΙΑΚΡΑΝΙΑΚΟΣ ΥΠΕΡΗΧΟΣ ΚΑΙ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟΣ ΘΑΝΑΤΟΣ»

Υπό

ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ Α. ΒΕΛΙΚΗ

Αναισθησιολόγου- Εντατικολόγου-MSC

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των

απαιτήσεων για την απόκτηση του

Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης

*«Υπερηχογραφική Λειτουργική Απεικόνιση για την πρόληψη & διάγνωση
των αγγειακών παθήσεων»*

Λάρισα, 2020

“TRANSCRANIAL DOPPLER AND BRAIN DEATH”

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή

- **ΤΕΓΟ ΘΩΜΑ**

ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗ ΚΑΘΗΓΗΤΗ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ Α.Π.Θ.

- **ΖΑΚΥΝΘΙΝΟ ΕΠΑΜΕΙΝΩΝΔΑ**

ΚΑΘΗΓΗΤΗ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΜΕΘ Π.Π.Ν.Α.

ΓΙΑΝΝΟΥΚΑΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ

ΚΑΘΗΓΗΤΗ ΑΓΓΕΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ Π.Π.Ν.Α.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

-Ευχαριστώ ιδιαιτέρως τον καθηγητή κ. Γιαννούκα Α.που μου έδωσε τη δυνατότητα συμμετοχής και εκπαίδευσης στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα σ' ένα τόσο πρακτικό θέμα , σε μια ευρείας εφαρμογής τεχνική, με άπειρες δυνατότητες όπως είναι ο υπέρηχος.

- την οικογένεια μου για την υπομονή και στήριξη, για την πραγματοποίηση και ολοκλήρωση του δεύτερου μεταπτυχιακού μου.

-τον επιβλέποντα κ. Τέγο Θωμά , που χάρη στην καθοδήγηση του, ολοκλήρωσα επιτυχώς το μεταπτυχιακό μου.

Περίληψη

Η κατάσταση της μη αναστρέψιμης βλάβης του εγκεφάλου, με μόνιμη απώλεια όλων των λειτουργιών του εγκεφαλικού φλοιού και του εγκεφαλικού στελέχους θεωρείται ως εγκεφαλικός θάνατος. Τα βασικά χαρακτηριστικά του εγκεφαλικού θανάτου είναι το κώμα, η απουσία των αντανακλαστικών του στελέχους, η δυσλειτουργία του κυκλοφορικού συστήματος και η άπνοια. Ένας ασθενής σε αυτήν την κατάσταση θεωρείται νομικά και κλινικά νεκρός. Σε αμφίβολες περιπτώσεις ή όταν επιτάσσεται από την νομοθεσία, πέρα από τις κλινικές δοκιμασίες εφαρμόζονται και παρακλινικές δοκιμασίες επιβεβαιωτικές του εγκεφαλικού θανάτου. Μια τέτοια επιβεβαιωτική δοκιμασία διάγνωσης είναι ο διακρανιακός υπέρηχος που εξετάζει την αιματική ροή του εγκεφάλου. Μετα-αναλύσεις δείχνουν ότι η μέθοδος παρουσιάζει ευαισθησία 89-99% και ειδικότητα 99% στη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου και υποστηρίζουν τη χρήση του διακρανιακού υπερήχου ως πρότυπη επικουρική δοκιμασία για την διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου, καθώς παραμένει μια φθηνή, εύκολα επαναλαμβανόμενη και μη επεμβατική εξέταση.

Λέξεις-Κλειδιά: Διακρανιακός υπέρηχος, Εγκεφαλικός Θάνατος, Διάγνωση.

ABSTRACT

The state of irreversible damage to the brain, with permanent loss of all functions of the cortex and brainstem is considered as brain death. The essential findings in brain death are coma, absence of brainstem reflexes, circulatory dysfunction and apnea. A patient determined to be brain dead is legally and clinically dead. In doubtful cases or when required by law, besides clinical trials, confirmatory brain death tests are also carried out. One such confirmatory diagnostic test is the transcranial ultrasound that examines the blood flow to the brain. Meta-analyses show that the method exhibits 89-99% sensitivity and 99% specificity in the diagnosis of brain death and support the use of transcranial ultrasound as a standard adjunctive test for the diagnosis of brain death, because it remains a cheap, easily repeatable and non-invasive examination.

Key Words: Transcranial Doppler, Brain death, Diagnosis.

Πίνακας περιεχομένων

Περίληψη	3
ABSTRACT	3
Εισαγωγή	5
1. Ανατομία	6
1.2. Η ροή του αίματος στον εγκέφαλο	8
2. Ο εγκεφαλικός θάνατος	9
3. Ο διακρανιακός υπέρηχος	12
3.1 Τεχνική εφαρμογής TCD	17
4. Μεθοδολογία	20
Ερευνητική στρατηγική	20
5. Αποτελέσματα	21
5.1 Ο διακρανιακός υπέρηχος στη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου	21
5.1.2 Ιστορική πορεία του TCD στη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου	21
5.2 Η αξιολόγηση της υπερηχογραφίας στη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου	25
5.3 Περιορισμοί της υπερηχογραφίας TCD	26
6. Συζήτηση- Συμπεράσματα	28
Βιβλιογραφία	30

Εισαγωγή

Ο εγκεφαλικός θάνατος ορίζεται ως η ανεπανόρθωτη απώλεια της ικανότητας για συνείδηση σε συνδυασμό με την ανεπανόρθωτη απώλεια της ικανότητας για αυτόματη αναπνοή και τη δυσλειτουργία της κυκλοφορίας. Πρόκειται για κλινική κατάσταση, η αναγνώριση της οποίας απαιτεί συγκεκριμένο αλγόριθμο κλινικών επιβεβαιωτικών δοκιμασιών (τουλάχιστον από 2 επαναλαμβανόμενες δοκιμασίες – η χρονική απόσταση των εκτιμήσεων καθορίζεται από την ηλικία του ασθενή, κυρίως). Η εξακρίβωση του απνοϊκού κώματος (εγκεφαλικός θάνατος) εκτελείται από περισσότερους από έναν γιατρούς (τρεις κατά τον νόμο), διαφόρων ειδικοτήτων, ώστε να τεθεί ορθώς η διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου (νευρολόγος ή νευροχειρουργός, εντατικολόγος, θεράπων ιατρός). Η απώλεια αντανακλαστικών του εγκεφαλικού στελέχους, η ανικανότητα αυτόματης αναπνοής και η δυσλειτουργία του κυκλοφορικού συστήματος σε κατάσταση κωματώδη σηματοδοτούν την εγκατάσταση του εγκεφαλικού θανάτου και κατά συνέπεια του θανάτου του ατόμου ως ολότητα. Του εγκεφαλικού θανάτου έπεται απαρέγκλιτα ο κλινικός θάνατος (παύση λειτουργίας εγκεφάλου, καρδιάς και πνεύμονα) σε εύλογο χρονικό διάστημα μία περίπου εβδομάδα μετά επέρχεται η παύση της εγκεφαλικής λειτουργίας.

Οι αυξημένες ανάγκες για μεταμοσχεύσεις τα τελευταία χρόνια, οδήγησαν την παγκόσμια ιατρική κοινότητα στην λήψη κατάλληλων μέτρων για την αποφυγή νομικών και ηθικών ζητημάτων, αλλά κυρίως την παρεμπόδιση αφαίρεσης οργάνων από ζωντανούς δότες.

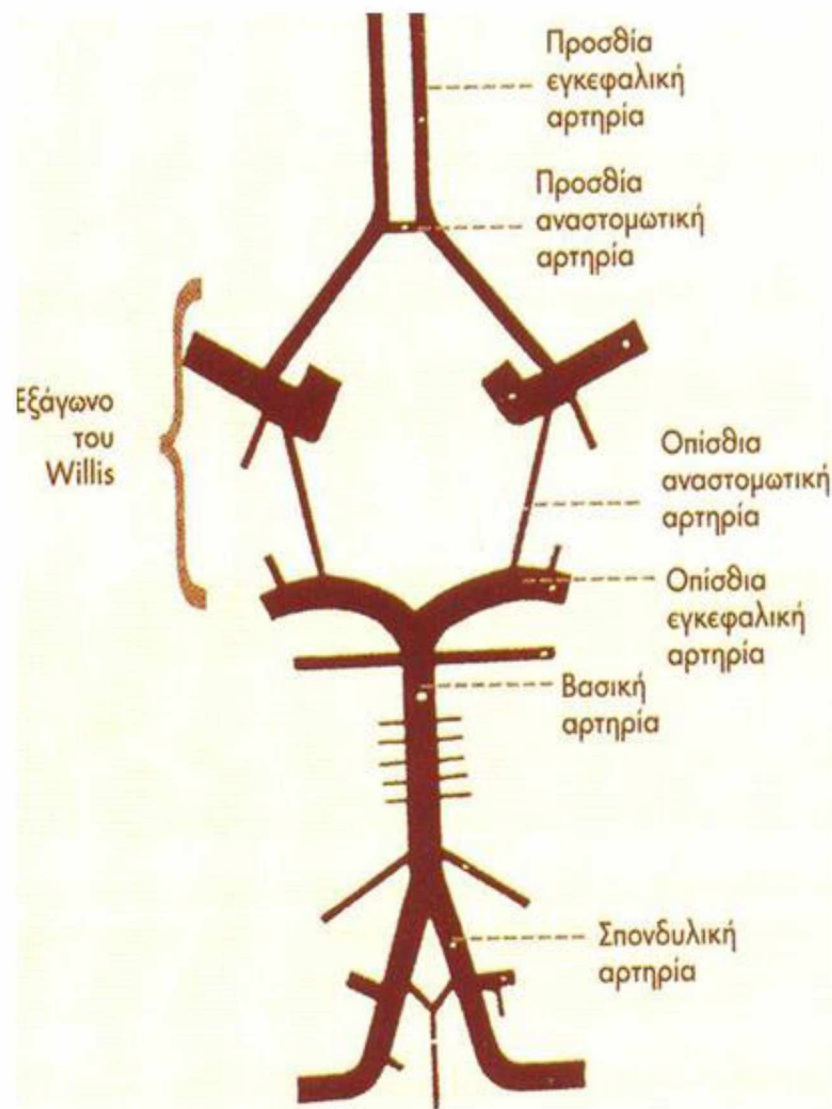
Επιβεβαιωτική δοκιμασία διάγνωσης είναι ο διακρανιακός υπέρηχος που εξετάζει την αιματική ροή του εγκεφάλου. Το διακρανιακό υπερηχογράφημα Doppler παράγει κύματα παλμικά των 2 MHz. Η μέθοδος εξετάζει την ταχύτητα της αιματικής ροής στις εγκεφαλικές αρτηρίες, τόσο στο πρόσθιο (καρωτιδικό) όπου ανήκει και η μέση εγκεφαλική αρτηρία, όσο και στο οπίσθιο (σπονδυλοβασικό) σύστημα. Κατά την ελληνική νομοθεσία ενόψει του εγκεφαλικού θανάτου διενεργείται η εξέταση με TCD όταν είναι αδύνατη η διενέργεια των κλινικών δοκιμασιών.

Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι η αναζήτηση βιβλιογραφικών δεδομένων της τελευταίας δεκαετίας, για την εξακρίβωση εγκεφαλικού θανάτου με τη χρήση του διακρανιακού υπερήχου.

1.Ανατομία

Οι αρτηρίες του εγκεφάλου συνιστούν δύο συστήματα, το καρωτιδικό και το σπονδυλοβασικό, τα οποία αναστομώνονται στο λεγόμενο εξάγωνο του Willis. Η κάθε έσω καρωτίδα, αμέσως μετά την έξοδό της από το σφραγγώδη κόλπο, δίνει πρώτα την οφθαλμική αρτηρία και στη συνέχεια διακλαδίζεται σε τέσσερις τελικούς κλάδους: 1. Την πρόσθια εγκεφαλική που αναστομώνεται με την ομόλογη αρτηρία του άλλου ημισφαιρίου, μέσω της πρόσθιας αναστομωτικής. 2. Τη μέση εγκεφαλική, τη σπουδαιότερη αρτηρία του τελικού εγκεφάλου, που ουσιαστικά συνιστά την προέκταση του στελέχους της έσω καρωτίδας. 3. Την πρόσθια χοριοειδή και 4. την οπίσθια αναστομωτική, που συνδέει την καρωτίδα με την οπίσθια εγκεφαλική αρτηρία. Το καρωτιδικό σύστημα αρδεύει τον τελικό εγκέφαλο εκτός από τον ινιακό λοβό. Οι δύο σπονδυλικές αρτηρίες, μετά την έκφυση της οπίσθιας κάτω παρεγκεφαλικής αρτηρίας, ενώνονται στο ύψος της γεφυροπρομηκικής αύλακας και σχηματίζουν την βασική αρτηρία, η οποία χορηγεί κλάδους προς το εγκεφαλικό στέλεχος και την παρεγκεφαλίδα και κατόπιν διχάζεται σε δύο κλάδους: τη δεξιά και την αριστερή οπίσθια εγκεφαλική αρτηρία. Το σπονδυλοβασικό σύστημα αρδεύει τον ινιακό λοβό του τελικού εγκεφάλου, τον διάμεσο εγκέφαλο, το εγκεφαλικό στέλεχος και την παρεγκεφαλίδα. Οι εγκεφαλικές αρτηρίες χορηγούν εν τω βάθει αρτηρίες, που αρδεύουν τους κεντρικούς σχηματισμούς: τα βασικά γάγγλια (καρωτιδικό σύστημα), τον οπτικό θάλαμο (σπονδυλοβασικό σύστημα) και την έσω κάψα (καρωτιδικό σύστημα), και επιπολείς κλάδους, οι οποίοι αρδεύουν το φλοιό των ημισφαιρίων και την υποφλοιώδη λευκή ουσία (καρωτιδικό και σπονδυλοβασικό σύστημα). [1,2] Οι κυριότερες αναστομώσεις συναντώνται στις εξής θέσεις:

- 1) Ο αρτηριακός κύκλος του Willis: Στη θέση αυτή, η δεξιά με την αριστερή πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία επικοινωνούν διαμέσου της πρόσθιας αναστομωτικής αρτηρίας, ενώ σε κάθε πλευρά αναστομώνεται το καρωτιδικό με το σπονδυλοβασικό σύστημα μέσω της οπίσθιας αναστομωτικής αρτηρίας.



Εικ. ο κύκλος του Willis

Β) Οι αναστομώσεις ανάμεσα στους κλάδους της έξω καρωτίδας (έσω γναθιαίας, γωνιαίας αρτηρίας) και κλάδων της οφθαλμικής αρτηρίας, κλάδου της έσω καρωτίδας.

Γ) Οι πολλαπλές αναστομώσεις των φλοιωδών κλάδων (λεπτομηνιγγικών) των εγκεφαλικών αρτηριών μεταξύ τους. Με τον τρόπο αυτό δημιουργείται συμπληρωματική κυκλοφορία μεταξύ πρόσθιας και μέσης, πρόσθιας και οπίσθιας αλλά και μέσης και οπίσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας. Άλλα αναστομωτικά δίκτυα είναι: το χοριοειδικό δίκτυο και το μεσολοβιακό δίκτυο.

1.2.Η ροή του αίματος στον εγκέφαλο

Ο εγκέφαλος είναι εξαιρετικά ενεργοβόρο όργανο σε σχέση με το μέγεθός του. Παρόλο που αντιπροσωπεύει το 2% του συνολικού βάρους του σώματος, χρειάζεται το 15-20% του συνολικού οξυγόνου και το 17% περίπου του σακχάρου του αίματος. Ο νευρικός ιστός είναι ευαίσθητος στην ανοξία περισσότερο από οποιοδήποτε άλλο ιστό. Μόλις 5 δευτερόλεπτα μετά τη στέρηση οξυγόνου, παρατηρείται εμφάνιση βραδένων κυμάτων ανοξίας στο ΗΕΓ. Σε παράταση της ανοξίας (πχ σε καρδιακή ανακοπή), επέρχεται μέσα σε 6-10 δευτερόλεπτα απώλεια συνείδησης, που συνοδεύεται ενδεχομένως από μυοκλονίες. Η ανάνηψη είναι άμεση μετά την επάνοδο της κυκλοφορίας.[3,4]

Ο εγκέφαλος χρειάζεται μια σχεδόν σταθερή ροή αίματος, ώστε να υπάρχει και μια αντίστοιχα σταθερή παροχή σε οξυγόνο, γλυκόζη, ηλεκτρολύτες και άλλες ουσίες απαραίτητες για τις λειτουργικές και δομικές του ανάγκες και η αιμάτωσή του είναι ανάλογη των αναγκών του. Η φυσιολογική ροή του αίματος στον εγκέφαλο είναι περίπου 50ml / 100gr / min. Υπολογίζεται ότι από τις καρωτίδες και τις σπονδυλικές αρτηρίες προσάγεται στον εγκέφαλο ποσότητα 700-1000 ml αίματος ανά λεπτό. Η παροχή αυτή αίματος, πλέον άφθονη στα παιδιά (100 ml.αίματος ανά 100 gr εγκεφαλικής ουσίας), παραμένει σε σταθερά επίπεδα στον ενήλικα (54-58 ml αίματος ανά 100 gr εγκεφαλικής ουσίας), για να υποχωρήσει σταδιακά κατά το γήρας, λόγω αύξησης των αγγειακών αντιστάσεων (ενδεχομένως και κάτω των 4ml. αίματος ανά 100gr. εγκεφαλικής ουσίας). Όταν η αιματική ροή κυμαίνεται από 15–20 mL / 100 g/ min, επέρχεται αναστρέψιμη νευρωνική βλάβη, ενώ σε επίπεδα < 10–15 mL/100 g/min η βλάβη δεν είναι πλέον αναστρέψιμη.[5,6]

Η εγκεφαλική παροχή αίματος, είναι ευθέως ανάλογη προς την αρτηριακή πίεση και αντιστρόφως ανάλογη προς τις αγγειακές αντιστάσεις. Και φυσιολογικά εμφανίζει πολύ μικρές διακυμάνσεις, επειδή λειτουργούν ομοιοστατικοί μηχανισμοί (αυτορρύθμιση της εγκεφαλικής ροής).Η ρύθμιση της ροής γίνεται στο επίπεδο των προτριχοειδών αγγείων και φαίνεται να επηρεάζεται από ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες.

2. Ο εγκεφαλικός θάνατος

Η κατάσταση της μη αναστρέψιμης βλάβης του εγκεφάλου, με μόνιμη απώλεια όλων των λειτουργιών του εγκεφαλικού φλοιού και του εγκεφαλικού στελέχους χαρακτηρίζεται ως Εγκεφαλικός Θάνατος. Τα βασικά χαρακτηριστικά στον εγκεφαλικό θάνατο είναι το κώμα, η απουσία των αντανακλαστικών του στελέχους, η δυσλειτουργία του κυκλοφορικού συστήματος και η άπνοια. Η διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου απαιτεί συγκεκριμένα κλινικά κριτήρια και σαφή κλινική εικόνα. Διαφέρει σαφώς από την εμμένουσα φυτική κατάσταση που υποδηλώνει βαριά εγκεφαλική βλάβη με άθικτο το στέλεχος και δυσλειτουργία του φλοιού. Ο εγκεφαλικά νεκρός ασθενής θεωρείται, με βάση τη νομοθεσία και κλινικά νεκρός. Η διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου είναι προαπαιτούμενο για την έναρξη της διαδικασίας δωρεάς οργάνων. [7]

Η διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου γίνεται κλινικά, ύστερα από αποκλεισμό αναστρέψιμης αιτίας του κώματος. Περιλαμβάνει δύο διαδοχικές κλινικές νευρολογικές εξετάσεις (για την τεκμηρίωση του κώματος με απουσία αντανακλαστικών του στελέχους) με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 6 ωρών για τους ενήλικες και μεγαλύτερο για τα παιδιά και βρέφη. Της νευρολογικής εξέτασης έπεται η δοκιμασία άπνοιας που γίνεται μία φορά. Οι δοκιμασίες τεκμηρίωσης του εγκεφαλικού θανάτου γίνονται παρουσία τριών εξειδικευμένων γιατρών-νευρολόγου ή νευροχειρουργού, εντατικολόγου, θεράποντος ιατρού (στην περίπτωση δότη, θα πρέπει να μην είναι μέλη της μεταμοσχευτικής ομάδας-ΕΜΟ).

Πρόκειται για έναν όρο Ε.Θ(=εγκεφαλικός θάνατος) ,λέγεται και coma depasse, δηλ. κατάσταση πέρα από το κώμα, που χρησιμοποιείται για να δηλώσει ότι η διαπίστωση του θανάτου προέρχεται από την διακύβευση της εγκεφαλικής λειτουργίας και όχι από παύση της καρδιακής λειτουργίας. Σύμφωνα με την κρατούσα ηθική και νομική άποψη ο εγκεφαλικός θάνατος είναι ισοδύναμος του θανάτου ακόμη και όταν άλλα όργανα , όπως η καρδιά , λειτουργούν. Η θεώρηση αυτή περιστασιακά εμφανίζει δυσκολίες αποδοχής του συγκεκριμένου θανάτου από οικογένειες, με διαφορετικές συνήθως πολιτισμικές και θρησκευτικές αντιλήψεις. Η πρακτική διάσταση του ζητήματος έγκειται στο ότι ο ασθενής μπορεί δυνητικά να γίνει δότης οργάνων. Άλλωστε η πλειονότητα των οργάνων προέρχεται από ασθενείς με πάλλουσα καρδιά. Η σημασία της ταχείας διάγνωσης του εγκεφαλικού θανάτου προκειμένου τα όργανα να δοθούν προς μεταμόσχευση φαίνεται και από το γεγονός

ότι το ποσοστό αξιοποίησης των πνευμόνων από τη συγκεκριμένη κατάσταση είναι απογοητευτικά χαμηλό, με συνέπεια μεγάλο χρόνο αναμονής για τη λήψη του μοσχεύματος, ενώ 15% των υποψηφίων ληπτών, πεθαίνει όσο βρίσκεται στη λίστα αναμονής. Κατάλληλο κρίνεται για μεταμόσχευση μόλις το 20 % των πνευμόνων ενώ για τα υπόλοιπα συμπαγή όργανα, σύμφωνα με τα δεδομένα της Eurotransplant τα ποσοστά διαμορφώνονται ως εξής: νεφροί (90%) – ήπαρ (73%) – καρδιά (38 %).¹

Οι παρακάτω οδηγίες διάγνωσης του εγκεφαλικού θανάτου, που εφαρμόζονται και στη χώρα μας βασίζονται στις αναθεωρημένες κατευθυντήριες οδηγίες που δημοσίευσε το 2010 η AAN (American Academy of Neurology) για τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου. Η διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου περιλαμβάνει 4 διαδοχικά βήματα: α) κλινική εκτίμηση (προϋποθέσεις), β) νευρολογική εξέταση, γ) δοκιμασία άπνοιας, δ) καταγραφή.[7-9]

Πίνακας.1 κλινικές δοκιμασίες για τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου

Παρουσία κώματος
Απουσία αντανακλαστικών στελέχους
<ul style="list-style-type: none"> • Φωτοκινητικό αντανακλαστικό (I και III εγκεφαλική συζυγία)
<ul style="list-style-type: none"> • Αντανακλαστικό κερατοειδούς (V και VII εγκεφαλική συζυγία)
<ul style="list-style-type: none"> • Οφθαλμοκεφαλικό αντανακλαστικό (III, IV, VI, VIII εγκεφαλική συζυγία)
<ul style="list-style-type: none"> • Οφθαλμοιθουσαίο αντανακλαστικό (III, IV, VII, VIII εγκεφαλική συζυγία)
<ul style="list-style-type: none"> • Αντανακλαστικά μυών προσώπου στα επώδυνα (V και VII εγκεφαλική συζυγία)
<ul style="list-style-type: none"> • Αντανακλαστικά φάρυγγα-τραχείας (IX και X εγκεφαλική συζυγία)
Δοκιμασία άπνοιας
Βοηθητικές δοκιμασίες

Πρόκειται για «ανεπανόρθωτη απώλεια της ικανότητας για συνείδηση σε συνδυασμό με την ανεπανόρθωτη απώλεια της ικανότητας για αυτόματη αναπνοή» (Απόφαση ΚΕΣΥ αρ.9/20-03-1985). Η ανεπανόρθωτη βλάβη και νέκρωση του στελέχους καθιστά αδύνατη την ολοκλήρωση της δραστηριότητας των εγκεφαλικών

¹ <http://statistics.eurotransplant.org/>

ημισφαιρίων και την επιτέλεση των ζωτικών λειτουργιών, με αποτέλεσμα να μην είναι δυνατή η ζωή, λόγω διακοπής της αναπνοής και της κυκλοφορίας

Ο θάνατος του εγκεφαλικού στελέχους διαφέρει από την απώλεια των ανώτερων εγκεφαλικών λειτουργιών συνεπεία μαζικής βλάβης των εγκεφαλικών ημισφαιρίων. Τα άτομα στα οποία έχει διασωθεί το εγκεφαλικό στέλεχος δεν θεωρούνται νεκρά αλλά ευρισκόμενα σε «μόνιμη φυτική κατάσταση», αφού εξ' ορισμού το εγκεφαλικό στέλεχος λειτουργεί συντηρώντας αναπνοή και κυκλοφορία. Αντίθετα, στον Εγκεφαλικό Θάνατο (ΕΘ) το εγκεφαλικό στέλεχος δεν εκδηλώνει καμία λειτουργία, όπως δεικνύεται από την έλλειψη αναπνοής, δυσλειτουργία της κυκλοφορίας και την παντελή έλλειψη αντανακλαστικών του στελέχους. Στη φυτική κατάσταση υπάρχει αυτόματη αναπνοή, φυσιολογική κυκλοφορία με παρουσία ορισμένων από τα αντανακλαστικά του στελέχους χωρίς όμως καμία λειτουργία του φλοιού. Το σύνολο των ενεργειών που σχετίζονται με την τεκμηρίωση του ΕΘ και με τους χειρισμούς που επιβάλλεται να γίνουν σύμφωνα με την κείμενη ελληνική νομοθεσία, δεν θα πρέπει να συγχέονται με την «ευθανασία», η οποία από ιατρική νομοθετική και ηθική άποψη ουδόλως σχετίζεται με τον ΕΘ. [7,10]

Παρακλινικές επιβεβαιωτικές δοκιμασίες ελέγχου του εγκεφαλικού στελέχους

Σε περιπτώσεις κατά τις οποίες οι κλινικές δοκιμασίες διάγνωσης του ΕΘ δεν είναι δυνατό να διενεργηθούν (π.χ. σε τραυματισμό προσώπου και ωτός, σε διατομή του νωτιαίου μυελού στο ύψος της αυχενικής μοίρας), υπάρχουν αμφιβολίες ως προς την ερμηνεία των αποτελεσμάτων των δοκιμασιών, ή ακόμα όταν αυτό επιτάσσεται από τη νομοθεσία ορισμένων χωρών, χρησιμοποιούνται παρακλινικές επιβεβαιωτικές δοκιμασίες ελέγχου, οι οποίες είναι οι ακόλουθες [11]:

1. Η αγγειογραφία του εγκεφάλου. Στην περίπτωση αυτή, το σκιαστικό πρέπει να χορηγηθεί υπό πίεση τόσο στην πρόσθια όσο και στην οπίσθια κυκλοφορία. Διαπιστώνεται διακοπή της αιματικής ροής στο ύψος του ινιακού τρήματος για την

οπίσθια κυκλοφορία και στο επίπεδο διακλάδωσης των καρωτίδων για την πρόσθια κυκλοφορία. Οι έξω καρωτίδες σκιαγραφούνται αλλά καθυστερεί η πλήρωση του οβελιαίου κόλπου.

2. Η μαγνητική αγγειογραφία. Διαπιστώνεται και εδώ διακοπή της κυκλοφορίας στον εγκέφαλο.

3. Η διακρανιακή Doppler υπερηχογραφία. πρέπει να γίνει αμφοτερόπλευρα μέσω του υπερηχογραφικού παραθύρου στην περιοχή του κροτάφου. Επισημαίνεται ότι στο 10% των ασθενών παρατηρείται απουσία ηχοδιαπερατότητας του κροταφικού οστού στο κροταφικό παράθυρο, άρα στις περιπτώσεις αυτές η έλλειψη ροής δεν μπορεί να θεωρηθεί συμβατή με εγκεφαλικό θάνατο.

4. Σπινθηρογράφημα εγκεφάλου με Τεχνήτιο (Tc^{99m}) Το ισότοπο πρέπει να ενεθεί 30' μετά την ανασύστασή του. Χαρακτηριστική είναι η εικόνα του κενού εγκεφάλου (hollow skull phenomenon).

5. Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα. Δεν πρέπει να εμφανιστεί καμία δραστηριότητα κατά τη διάρκεια της 30λεπτης καταγραφής σε 16κάναλο ηλεκτροεγκεφαλογράφο.[7,10]

3. Ο διακρανιακός υπέρηχος

Ο Διακρανιακός Υπέρηχος (TransCranialDoppler ultrasound-TCD) είναι μία αναίμακτη εξέταση που μπορεί να γίνει «παρά τη κλίνη», είναι εύκολα επαναλαμβανόμενη και ασφαλής και ανιχνεύει τις ταχύτητες ροής μέσω του φασματικών κυματομορφών (spectral waveform), των μεγάλων εγκεφαλικών αρτηριών. Μεταξύ άλλων κλινικών εφαρμογών, (δρεπανοκυτταρική αναιμία, εγκεφαλική ισχαιμία, ανίχνευση της δεξιά προς αριστερά καρδιακής παράκαμψης , ανίχνευση αγγειόσπασμου από υπαραχνοειδή αιμορραγία, διεγχειρητικό monitoring) είναι και η διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου. Στο διακρανιακό Doppler γίνεται χρήση συχνότητας 2 MHz προκειμένου να διαπεραστεί ο οστίτης ιστός που δημιουργεί μεγάλη απόσβεση. Πράγματι, τα οστά του κρανίου έχουν χαρακτηριστεί ως ανυπέρβλητο εμπόδιο για τη μελέτη του εγκεφάλου και των αγγείων του με τη χρήση των υπερήχων. Αυτός ο περιορισμός των ηχητικών ιδιοτήτων του εγκεφάλου οφείλεται στη σαφή μείωση της ενέργειας των υπερήχων κατά τη δίοδο τους από τα οστά του κρανίου. [12,13]

Η κλασική μελέτη του Dr. Rune Aaslid και συνεργατών ,που δημοσιεύτηκε το 1982 ,επισημάνει τη δυνατότητα εφαρμογής υπερηχογραφίας Doppler κυματικών ώσεων (pulsed wave) χαμηλής συχνότητας (2 MHz) για τη μη επεμβατική καταγραφή δεδομένων ως προς τη ταχύτητα ροής των κύριων αρτηριών του εγκεφάλου.Εκτοτε η μέθοδος έχει χρησιμοποιηθεί ευρύτατα για τη μελέτη των ενδοκράνιων αιμοδυναμικών μεταβολών σε ποικίλες κλινικές διαταραχές κυρίως σε Α.Ε.Ε. και αγγειακές εγκεφαλικές διαταραχές .Υπάρχουν 3 βασικά ακουστικά παράθυρα για τη διακρανιακή υπερηχογραφία Doppler:1). Κροταφικό , το ακουστικό παράθυρο μέσω μοίρας μικρού πάχους του κροταφικού οστού για τη μελέτη της μέσης , πρόσθιας και οπίσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας..2). Το υπινιακό ακουστικό παράθυρο μέσω του ινιακού τρήματος για τη μελέτη των σπονδυλικών αρτηριών και της βασικής αρτηρίας , και

3). Διακογχικό παράθυρο μέσω του οπτικού τρήματος , για τη μελέτη της οφθαλμικής αρτηρίας και του σιφωνίου της έσω καρωτίδας. [12]

Ωστόσο πολλοί θεωρούν ανολοκλήρωτη την εξέταση χωρίς την υπογνάθια προσπέλαση .Η συγκεκριμένη δίνει πληροφορίες για τα οπισθογονθιαία και πιο περιφερικά εξωσκληρίδια τμήματα της έσω καρωτίδας.Διευκολύνει την ανίχνευση του διαχωρισμού της έσω καρωτίδας , την απόφραξη της έσω καρωτίδας και την ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας μέσω της έξω καρωτίδας αρτηρίας.

Με στόχο την εκτίμηση της ταχύτητας ροής και, επί απουσίας εικόνας, προσδιορισμού της πορείας των αγγείων και διόρθωσης της γωνίας ηχοβολής, η συμβατική ή «τυφλή» μέθοδος διακρανιακής υπερηχογραφίας χρησιμοποιεί ανιχνευτή Doppler pulsed wave 2 MHz σε γωνία ηχοβολής 0°για τον υπολογισμό της ταχύτητας ροής.Η αναγνώριση των κύριων αρτηριών του εγκεφάλου βασίζεται στην κατεύθυνση ροής, το βάθος της ηχοβολής , την κατεύθυνση του ανιχνευτή , την ταχύτητα ροής και τα χαρακτηριστικά του φάσματος Doppler. [13]

Ως ακουστικά παράθυρα ονομάζονται περιοχές του κρανίου που παρουσιάζουν υψηλή διαπερατότητα στους υπερήχους. Σε αυτά ανήκει το κροταφικό παράθυρο (διαμέσου του κροταφικού οστού), το οφθαλμικό (διακογχικό) παράθυρο (δια μέσου του οφθαλμού), το (υπ)ινιακό παράθυρο και το υπογνάθιο. Η προσπέλαση και η ηχοβολή αφορά τη μέση εγκεφαλική αρτηρία, από το κροταφικό παράθυρο σε βάθος 35-60χιλ. και με $V_{max}=46-86\text{cm/sec}$, την πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία ,από το κροταφικό παράθυρο, σε βάθος 60-75χιλ. με $V_{max} = 41-76\text{cm/sec}$, την οπίσθια εγκεφαλική αρτηρία ,από το κροταφικό παράθυρο, σε βάθος 60-75χιλ.

με $V_{max} = 33-64 \text{ cm/sec}$. Το σιφώνιο της έσω καρωτίδας από το οφθαλμικό παράθυρο, σε βάθος 60-80 χιλ με $V_{max} = 30-50 \text{ cm/sec}$, την οφθαλμική αρτηρία από το οφθαλμικό παράθυρο σε βάθος 40-50 χιλ. με $V_{max} = 16-26 \text{ cm/sec}$. Από το ινιακό παράθυρο ,τη βασική αρτηρία σε βάθος 70-120 χιλ. με $V_{max} = 30-57 \text{ cm/sec}$, τις σπονδυλικές αρτηρίες (ενδοκράνια μοίρα), από το ινιακό παράθυρο σε βάθος 45-75 χιλ. με $V_{max} = 27-55 \text{ cm/sec}$. Απο το υπογνάθιο παράθυρο απεικονίζεται το άνω τμήμα της έσω καρωτίδας σε βάθος 40-80 mm με $V_{max} : 30 - 40 \text{ cm/sec}$, με ροή που απομακρύνεται από τον ηχοβολέα.

Το κροταφικό παράθυρο χαρακτηρίζεται ως η περιοχή με το μικρότερο πάχος της διπλής, ποικίλει σε έκταση ανάλογα με τον ασθενή ενώ σε ποσοστό 20% παρατηρείται αδυναμία διείσδυσης των υπερήχων μέσω αυτής της προσπέλασης, λόγω επασβεστώσεων. Η μέση εγκεφαλική αρτηρία, η πρώτη μοίρα της οπίσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας, η οφθαλμική αρτηρία και μέρος του σιφωνίου έχουν ορθόδρομη ροή (πρός τον ηχοβολέα), ενώ η πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία (πρώτη μοίρα), η δεύτερη μοίρα της οπίσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας, μέρος του σιφωνίου, η ενδοκράνια μοίρα της σπονδυλικής αρτηρίας και η βασική αρτηρία έχουν αντίδρομη ροή (απομακρυνόμενη από τον ηχοβολέα). Η πρώτη μοίρα της οπίσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας βρίσκεται πριν από την έκφυση της οπίσθιας αναστομωτικής αρτηρίας, ενώ η δεύτερη μοίρα της οπίσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας βρίσκεται μετά την έκφυση της οπίσθιας αναστομωτικής αρτηρίας. [14-16]

Το κροταφικό παράθυρο χρησιμοποιείται για την εξέταση της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας. Είναι η περιοχή που εκτείνεται από το άνω μέρος του ζυγωματικού τόξου, μπροστά από τον τράγο του αυτιού, και πίσω από το ζυγωματικό τόξο. Χωρίζεται σε πρόσθια, μέση και οπίσθια μοίρα. Η μέση εγκεφαλική αρτηρία ανευρίσκεται σε βάθος 45-55 χιλιοστά. Ο ηχοβολέας τοποθετείται με γωνία 10ο-20ο με κατεύθυνση προς το οπίσθιο σκέλος του κροταφικού παραθύρου. Η εκπεμπόμενη ένταση που χρησιμοποιείται είναι 100 mW/cm^2 αλλά μπορεί να αυξηθεί μέχρι 400 mW/cm^2 σε περίπτωση που υπάρχει δυσκολία ανεύρεσης σήματος.

Η καταγραφή κάθε αρτηρίας (μέση εγκεφαλική αρτηρία, πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία- τμήμα 1, οπίσθια εγκεφαλική αρτηρία- τμήμα 1 και 2) πρέπει να διατηρείται για τουλάχιστον 30 δευτερόλεπτα αμφοτεροπλευρώς. Αν χρειαστεί να χρησιμοποιηθεί το οφθαλμικό παράθυρο για τη μελέτη του σιφωνίου της έσω καρωτίδας και της οφθαλμικής αρτηρίας, η ένταση πρέπει να μειωθεί στα 10 mW/cm^2 για να αποφευχθούν βλάβες στις οφθαλμικές δομές.

Προκειμένου να εκτιμηθεί η οπίσθια κυκλοφορία χρησιμοποιείται το (υπ)ινιακό ή το διατρηματικό ακουστικό παράθυρο. Αυτό εντοπίζεται στο ύψος του ινιακού τρήματος και η υπερηχητική δέσμη έχει κατεύθυνση προς τη βάση της ρινός. Η βασική αρτηρία ανιχνεύεται συνήθως σε βάθος 80-100 χιλιοστά. Υπάρχουν αρκετές παραλλαγές στο βάθος στο οποίο εντοπίζονται οι σπονδυλικές αρτηρίες, η ενοποίηση αυτών στη βασική αρτηρία και ο διαχωρισμός της τελευταίας στη δεξιά και αριστερή οπίσθια εγκεφαλική αρτηρία. Χρειάζεται προσοχή κατά την τοποθέτηση της κεφαλής του ασθενούς, προκειμένου να μην εκλυθούν νωτιαία αντανεκλαστικά. Η διάγνωση μπορεί να τεθεί και με τις κυματομορφές των σπονδυλικών αρτηριών αντί της βασικής αρτηρίας οι οποίες ανευρίσκονται σε μικρότερο βάθος. Η εμφάνιση χαρακτηριστικών κυματομορφών και στις δύο αρτηρίες με παράλληλη εύρεσή τους και στην πρόσθια κυκλοφορία θεωρείται διαγνωστική της διακοπής της εγκεφαλικής κυκλοφορίας. [13]

Πίνακας 2. Κλινικές εφαρμογές διακρανιακού doppler στους ενήλικες

Κλινικές εφαρμογές διακρανιακού doppler στους ενήλικες
I. Διεγχειρητική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια ενδαρτηρεκτομών καρωτίδας
- Λειτουργία του shunt
-Εγκεφαλική αιμάτωση
II. Μετεγχειρητική παρακολούθηση μετα ενδαρτηρεκτομή της καρωτίδας
-Ανίχνευση εμβολών
-Σχηματισμός θρόμβου στην καρωτίδα
III. Ανίχνευση ενδοκρανιακού αγγειόσπασμου μετα υπαραχνοειδή αιμορραγία
IV. Ανίχνευση νόσου της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας
V. Εκτίμηση της παράπλευρης κυκλοφορίας σε ασθενείς με νόσο των καρωτίδων
VI. Εκτίμηση αρτηριοφλεβικών δυσπλασιών

Στο βρεφικό εγκέφαλο – όσο η πηγή είναι ανοιχτή σε στεφανιαίες και οβελιαίες τομές (παράθυρο στο βρεφικό εγκέφαλο) γίνεται ο υπέρηχος (transcranial Triplex) εγκεφάλου μετά την εκτίμηση της ψυχοκοινωνικής ανάπτυξης, την κλινική εξέταση και την εκτίμηση αρχέγονων αντανεκλαστικών. Πρόκειται για ευαίσθητη μέθοδο που απεικονίζει βαριές υποξικές – ισχαιμικές βλάβες. Τέτοιου είδους βλάβες είναι : κυστικές περικοιλιακές λευκομαλακίες - πολυεστιακή εγκεφαλοπάθεια – αιμορραγικά έμφρακτα και αιμορραγίες, συγγενείς ανωμαλίες / δομικές δυσγενεσίες

κ.α.Η μέθοδος είναι λιγότερο ευαίσθητη για τον έλεγχο βαθύτερων δομών του εγκεφάλου π.χ.βλάβες βασικών γαγγλίων και του θαλάμου που δεν οφείλονται σε αιμορραγία. Ωστόσο συμβάλλει στην παρακολούθηση και εξέλιξη της ενδοκοιλιακής - περικοιλιακής αιμορραγίας και στο ενδεχόμενο εμφάνισης μεθαιμορραγικού υδροκέφαλου. [17]

Στόχος του υπερήχου είναι ο αυλός μεγάλων αγγείων, αξιολογείται η κατεύθυνση και το βάθος αντήχησης, η ταχύτητα ροής των έμμορφων συστατικών του αίματος και η διέλευση εμβόλων σε πραγματικό χρόνο (HITS =high intensity transient signals).Το αγγείο που αξιολογείται συνήθως είναι η μέση εγκεφαλική αρτηρία. Ανεπαρκή ακουστικά παράθυρα ή έλλειψή τους ,λόγω πάχυνσης και / ή αυξημένης περιεκτικότητας σε ασβέστιο, θεωρούνται «δύσβατες» θέσεις του οστέινου κρανίου. Παρατηρούνται σε ποσοστά περίπου 15 % του πληθυσμού, κυρίως σε γυναίκες που δεν ανήκουν στη λευκή φυλή, και άνω των 60 χρ.- δεδομένο που περιορίζει την κλινική χρησιμότητα της μεθόδου.Το σήμα της MEA (Μεσης Εγκεφαλικής Αρτηρίας) με ροή προς την κατεύθυνση του ανιχνευτή, αναγνωρίζεται αρχικά σε βάθος μεταξύ 45-60 mm.Το αγγείο ακολουθείται στη συνέχεια σε βάθος μεγαλύτερο , με αυξήσεις βαθμιαίες έως 5 mm, για τον προσδιορισμό της μέγιστης ταχύτητας για το τμήμα της MEA.Στη συνέχεια το αγγείο ακολουθείται βαθύτερα έως τα σημεία διχασμού της Εσω Καρωτίδας σε MEA και ΠΕΑ (Πρόσθιας Εγκεφαλικής Αρτηρίας) σε βάθος περίπου 65 mm .Η ΠΕΑ ακολουθείται βαθύτερα και προσδιορίζεται η μέγιστη ταχύτητα.Στη συνέχεια αναδεικνύεται ο διχασμός MEA / ΠΕΑ και ο μεταγωγέας στρέφεται περισσότερο προς τα κάτω και πίσω για την ανάδειξη της ΟΕΑ (Οπίσθιας Εγκεφαλικής Αρτηρίας), συνήθως με ροή προς την κατεύθυνση του ανιχνευτή. Το σήμα αυτό αντιστοιχεί στο πρώτο τμήμα της ΟΕΑ. Στροφή του ηχοβολέα προς τα πίσω και κάτω ηχοβολεί το δεύτερο κλάδο της ΟΕΑ με ροή απομακρυνόμενη από τον ηχοβολέα. Το αγγείο ακολουθείται σε μεγαλύτερο και μικρότερο βάθος έως ότου προσδιοριστεί η μέγιστη ταχύτητα.Συχνά τόσο η ΠΕΑ όσο και η ΟΕΑ είναι δυνατό να ακολουθηθούν σε αρκετό βάθος ώστε να αναδειχθεί η αντίπλευρη ΠΕΑ (με ροή προς τη κατεύθυνση του ανιχνευτή) ή η ΟΕΑ (με ροή σε κατεύθυνση αντίθετη προς τον ανιχνευτή), ενώ το βάθος και η θέση μπορεί να προσαρμοστεί περαιτέρω για την ανάδειξη της αντίπλευρης MEA (με ροή σε κατεύθυνση αντίθετη προς τον ανιχνευτή).Το βάθος της μέσης γραμμής και του αντίπλευρου διχασμού MEA /ΠΕΑ συνήθως ανέρχεται σε 75 -85 mm, αντίστοιχα. Οι αρτηρίες πρόσθια και οπίσθια αναστομωτική ανευρίσκονται μόνο όταν λειτουργούν

ως παράπλευρη κυκλοφορία.Υπο κανονικές συνθήκες η ροή των συγκεκριμένων αγγείων είναι πολύ μικρή για να μπορεί να γίνει αντιληπτή.[13,14-16]

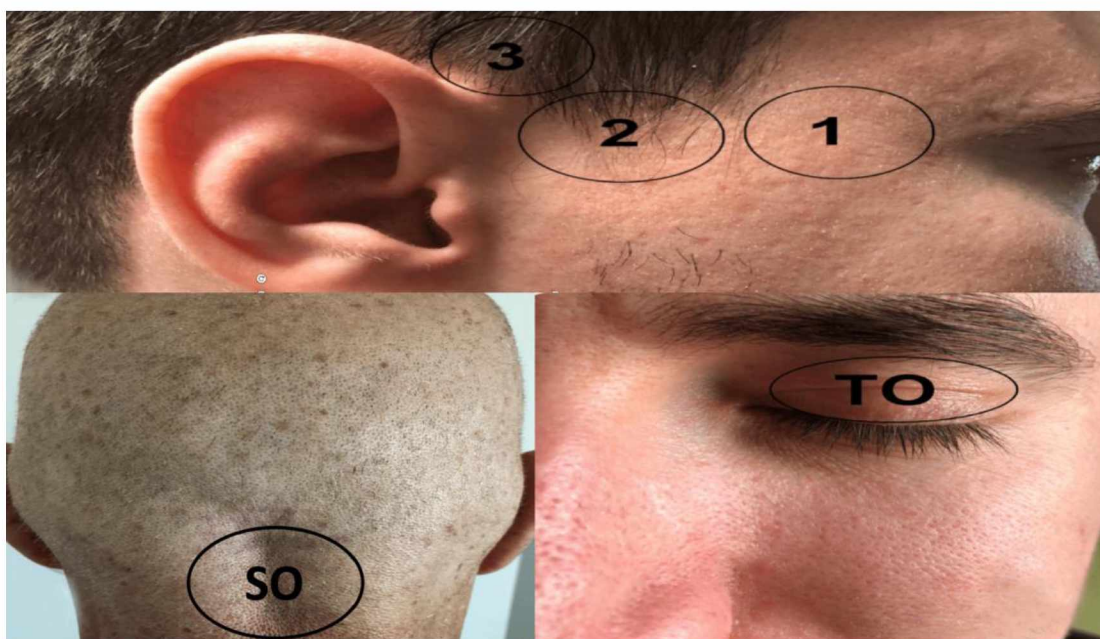
Πίνακας 3. Υπερηχογραφικές παράμετροι ανά εγκεφαλική αρτηρία

ΑΡΤΗΡΙΑ	ΒΑΘΟΣ (mm)		Μέση ταχύτητα (cm/sec)		Κατεύθυνση ροής από ομόπλευρη προσέγγιση
Μέση εγκεφαλική	50-55		40-80		Προς
Πρόσθια εγκεφαλική	65-70		35-60		Από
Οπίσθια εγκεφαλική	60-65		30-55		Προς
Οφθαλμική	40-55		15-30		Προς/
Σιφώνιο Έσω Καρωτίδας	65-75		40-70		Ποικίλη
Σπονδυλική	60-75		25-50		Από
Βασική	85-90		25-60		Από

3.1 Τεχνική εφαρμογής TCD

Στην κλινική πρακτική, η συνηθέστερα χρησιμοποιούμενη κεφαλή ανιχνεύει χαμηλές συχνότητες (2,0-3,5 MHz). Οι ανιχνευτές Doppler υψηλής συχνότητας δεν είναι χρήσιμοι στην εξέταση των ενδοκρανιακών αγγειακών δομών, επειδή τα ηχητικά κύματα υψηλής συχνότητας δεν μπορούν να διεισδύσουν επαρκώς στο κρανίο. Η εξέταση υπερήχων TCD θα πρέπει να γίνεται από ακουστικά παράθυρα, όπου τα ηχητικά κύματα μπορούν εύκολα να περάσουν από το κρανίο. Αυτά τα ακουστικά παράθυρα είναι τα λεπτότερα τμήματα των οστών του κρανίου. Ακουστικά παράθυρα που χρησιμοποιούνται είναι: το διακροταφικό, το οφθαλμικό (διακογχικό) και το (υπ)ινιακό παράθυρο. Ακόμα κι αν το κάθε ακουστικό παράθυρο έχει πλεονεκτήματα για διαφορετικές αρτηρίες και ενδείξεις, η λεπτομερής εξέταση TCD πρέπει να περιλαμβάνει την αξιολόγηση όλων των ακουστικών παραθύρων, καθώς και τις ταχύτητες ροής του αίματος των αρτηριών που σχηματίζουν το εξάγωνο του Willis.[18,19]

Κεφαλές DOPPLER μικρότερης συχνότητας (1-2 MHz) μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την εκτίμηση της ροής του αίματος στις αρτηρίες που αποτελούν τον κύκλο του Willis και στους κύριους κλάδους τους. Μέση ταχύτητα ροής $> 80 \text{ cm / sec.}$ στη μέση εγκεφαλική α. ή $> 70 \text{ cm / sec}$ στις οπίσθιες και τη βασική α., είναι ενδεικτικές σοβαρής στένωσης. Το διακρανιακό Doppler έχει πολλές εφαρμογές, αλλά είναι ιδιαίτερα χρήσιμο για τη διεγχειρητική και μετεγχειρητική παρακολούθηση των ασθενών που υποβάλλονται σε ενδαρτηρεκτομή καρωτίδας. [13]



Σχήμα 1. Ακουστικά παράθυρα που χρησιμοποιούνται στην εξέταση υπερήχων TCD. (α) Το διακροταφικό ακουστικό παράθυρο εξετάζεται ακριβώς πάνω από το ζυγωματικό τόξο ανάμεσα στον έξω ακουστικό πόρο και την περιοχή του οφθαλμικού κόγχου. Είναι χωρισμένο σε τρία μέρη: (1) πρόσθιο, (2) μεσαίο και (3) οπίσθιο. (β) Η εξέταση του υπινιακού παραθύρου γίνεται διαμέσου της μαστοειδούς απόφυσης. (γ) Στο διακογχικό (οφθαλμικό) παράθυρο, και ενώ τα μάτια του ασθενούς είναι κλειστά, η κεφαλή υπερήχων τοποθετείται στο άνω βλέφαρο του ασθενούς SO: suboccipital (υπινιακή); TO: transorbital (οφθαλμικό)

Διακογχικό (οφθαλμικό) ακουστικό παράθυρο: Μετά από ελάττωση της ενέργειας στο 10%, η κεφαλή τοποθετείται στο άνω βλέφαρο με τον οφθαλμό του ασθενούς κλειστό, και η εξέταση γίνεται μέσω του βολβού του οφθαλμού. Μέσα από το οφθαλμικό παράθυρο, μπορεί να εξεταστεί η οφθαλμική αρτηρία και το καρωτιδικό σιφώνιο. Η οφθαλμική αρτηρία παρατηρείται σε βάθος 3-5 cm, το δε

σιφώνιο σε βάθος 6-7 cm και παρατηρείται ροή που πλησιάζει την κεφαλή Doppler για την οφθαλμική αρτηρία, ενώ η ροή στο σιφώνιο ποικίλει. [19,20]

Διακροταφικό ακουστικό παράθυρο: Η εξέταση γίνεται πάνω από το ζυγωματικό τόξο μέσω της λεπιδοειδούς μοίρας του κροταφικού οστού μεταξύ του έξω ακουστικού πόρου και του οφθαλμικού κόγχου. Είναι χωρισμένο σε τρία μέρη ως το πρόσθιο, το μεσαίο και το οπίσθιο. Ωστόσο, στην κλινική πρακτική, συνήθως μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο ένα παράθυρο. Αφού η κεφαλή Doppler τοποθετηθεί στο παράθυρο, τα ανατομικά οδηγία σημεία που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό των αγγειακών δομών που σχηματίζουν το εξάγωνο του Willis είναι το σφηνοειδές οστό, η λιθοειδής μοίρα του κροταφικού οστού και τα σκέλη του εγκεφάλου. Στο διακροταφικό παράθυρο, η ροή αίματος της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας βρίσκεται σε βάθος 3-7 cm πλησιάζοντας προς τον ανιχνευτή, η ροή αίματος της πρόσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας είναι σε βάθος 6-8 cm απομακρυνόμενη από τον ανιχνευτή. Η ροή αίματος της οπίσθιας εγκεφαλικής αρτηρίας βρίσκεται σε βάθος 6-7,5 cm προς τον ανιχνευτή για το πρώτο τμήμα της ΟΕΑ, ενώ η ροή στο δεύτερο τμήμα της ΟΕΑ απομακρύνεται από τον ανιχνευτή. Η μέση εγκεφαλική αρτηρία είναι η πιο συχνά αξιολογούμενη αρτηρία στην κλινική πρακτική και μπορεί εύκολα να απεικονιστεί στο διακροταφικό ακουστικό παράθυρο αμέσως πάνω από το ζυγωματικό τόξο [19,20]

Υπινιακό ακουστικό παράθυρο: Ο ασθενής θα πρέπει να είναι σε καθιστή θέση, η κεφαλή σε ελαφριά κάμψη και η σπονδυλική αρτηρία (ενδοκράνια μοίρα) και η ροή της βασικής αρτηρίας παρατηρούνται σε βάθος 6-10 cm στη μεσότητα της μαστοειδούς απόφυσης. Για την τεκμηρίωση της διακοπής της εγκεφαλικής κυκλοφορίας, θα πρέπει να αξιολογείται τόσο το πρόσθιο σύστημα διαμέσου του κροταφικού παραθύρου άμφω, όσο και το οπίσθιο (σπονδυλοβασικό) σύστημα. Δεν συστήνεται η αξιολόγηση μέσα από το οφθαλμικό παράθυρο, καθώς τα σήματα από την έξω καρωτίδα μπορούν να προκαλέσουν σύγχυση. Στην περίπτωση της οπίσθιας κυκλοφορίας διαμέσου του ινιακού παραθύρου, αν δεν ανιχνεύεται ροή στη βασική αρτηρία η υπερηχογράφηση, από το ινιακό παράθυρο, των σπονδυλικών αρτηριών προκρίνεται ως εναλλακτική λύση [16]

Υπογνάθιο ακουστικό παράθυρο :στην ουσία ολοκληρώνει την εξέταση γιατί δίνει τη δυνατότητα απεικόνισης του εξωκρανιακού τμήματος των καρωτίδων. Με την προσπέλαση αυτή αξιολογούνται κυρίως τα οπισθογναθιαία και πιο περιφερικά εξωσκληρίδια τμήματα της έσω καρωτίδας .

4.Μεθοδολογία

Ερευνητική στρατηγική

Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε στη συγκεκριμένη εργασία ήταν η ηλεκτρονική αναζήτηση σε βάσεις δεδομένων PUBMED/MEDLINE & GOOGLE SCHOLAR, με λέξεις-κλειδιά στο κείμενο της περίληψης *brain death, doppler, transcranial ultrasound, diagnosis*, η οποία και απέδωσε 128 άρθρα την τελευταία δεκαετία, έως 10.01.2020. Στη συνέχεια, αποκλείστηκαν οι δημοσιεύσεις σε άλλη γλώσσα πλην της αγγλικής, καθώς και εκείνα στα οποία δεν υπήρχε η δυνατότητα σε πλήρη πρόσβαση του κειμένου, οπότε η αναζήτηση περιορίστηκε στα 123. Μετά την ανάγνωση των περιλήψεων η αναζήτηση περιορίστηκε σε 35 άρθρα. Αν υπήρχε οποιαδήποτε υπόδειξη για τα στοιχεία της αναζήτησης, γινόταν ανάκτηση του πλήρους κειμένου, ενώ παραπομπές των άρθρων που ελήφθησαν, τέθηκαν προς αναζήτηση για τον εντοπισμό περαιτέρω σχετικών αναφορών. Τελικά στην παρούσα ανασκόπηση περιελήφθησαν 39 άρθρα σχετικά με το προς ανασκόπηση θέμα, ενώ χρησιμοποιήθηκαν επικουρικά άλλες 5 αναφορές σχετικά με την ανατομία και τη φυσιολογία του εγκεφάλου, σύνολο 44 άρθρα.

5. Αποτελέσματα

5.1 Ο διακρανιακός υπέρηχος στη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου

Η υπερηχογραφία Doppler μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε όλους τους τύπους βλάβης του εγκεφάλου και σε κάθε ηλικία για ανίχνευση της εγκεφαλικής διακοπής (arrest) της κυκλοφορίας. Σε σύγκριση με άλλες μεθόδους για τον προσδιορισμό της διακοπής της εγκεφαλικής κυκλοφορίας, η doppler sonography έχει τα ακόλουθα πλεονεκτήματα: μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε οποιαδήποτε ηλικία, επιτρέπει την ταχύτερη καταγραφή των ευρημάτων, έχει χαμηλότερο κόστος και με τη χρήση της αποφεύγονται νεφροτοξικές σκιαγραφικές ουσίες που μπορεί να επηρεάσουν την πιθανή δωρεά οργάνων.[13,21]

Είναι χρήσιμη ως επικουρική μέθοδος στη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου επειδή είναι μια μέθοδος ασφαλής και μη επεμβατική, που διαθέτει διακριτά πρότυπα ροής: ταλάντωση ροής που δείχνει αντιστροφή της διαστολικής ροής και συστολικές αιχμές που αντιπροσωπεύουν έλλειψη καθαρής ροής προς τα εμπρός.

5.1.2 Ιστορική πορεία του TCD στη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου

Η πρώτη εξέταση υπέρηχου για τον εγκεφαλικό θάνατο πραγματοποιήθηκε στις εξωκρανιακές αρτηρίες. Οι Yoneda et al. (10) πραγματοποίησαν υπερηχογραφία Doppler σε ασθενείς με διάγνωση εγκεφαλικού θανάτου και παρακολούθησαν τις συστολική αιχμές και τα εμπρός και πίσω φάσματα στις καρωτίδες. Η εξέταση Doppler των ενδοκρανιακών αρτηριών έγινε δυνατή το 1982 όταν ο Rune Aaslid παρουσίασε το TCD για κλινική χρήση. Οι βασικές αρτηρίες του εγκεφάλου εξετάστηκαν και οι ταχύτητες ροής παρακολούθηθηκαν δυναμικά. Επί του παρόντος, TCD χρησιμοποιείται ως μέθοδος επιβεβαίωσης όχι μόνο στην ανίχνευση του εγκεφαλικού θανάτου, αλλά και στη διάγνωση και παρακολούθηση της αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης, καθώς και στη διάγνωση του εγκεφαλικού αγγειόσπασμου, και στην εγκεφαλοπάθεια της σήψης.[12,22]

Προϋποθέσεις που απαιτούνται πριν από την εξέταση TCD για τη διάγνωση της διακοπής της εγκεφαλικής κυκλοφορίας

Αυτές οι προϋποθέσεις είναι: (1) κώμα γνωστής αιτιολογίας, που προκαλεί μόνιμη απώλεια των εγκεφαλικών λειτουργιών (2) τοξίκωση, σοβαρή υπόταση, μεταβολικές διαταραχές και υποθερμία θα πρέπει να έχουν αποκλειστεί.(3) η απουσία εγκεφαλικής λειτουργίας κλινικά, θα πρέπει ήδη να έχει ελεγχθεί από τρεις έμπειρους ιατρούς. Ο ασθενής θα πρέπει να είναι σε ύπτια θέση, αιμοδυναμικά σταθερός (μέση αρτηριακή πίεση 70 mm Hg ή αρτηριακή πίεση $> 90 / 50$ mmHg και PaCO_2 : 35-45 mmHg), ο καρδιακός ρυθμός > 60 παλμών/λεπτό και κορεσμός οξυγόνου $\text{SpO}_2 > 95\%$.[13,23]

TCD υπερηχογραφία για τη διάγνωση της διακοπής της εγκεφαλικής κυκλοφορίας (arrest)

Η διακοπή της εγκεφαλικής κυκλοφορίας προκύπτει από την παύση της εγκεφαλικής ροής αίματος λόγω της αυξημένης ενδοκρανιακής πίεσης που εμποδίζει την εγκεφαλική αιμάτωση. Η πρώτη χρήση του TCD για τη διάγνωση της διακοπής της εγκεφαλικής κυκλοφορίας ήταν το 1974 και το TCD έχει αποδειχθεί χρήσιμη μέθοδος σε πολλές μελέτες για τα επόμενα χρόνια.

Κατά την εξέλιξη της διακοπής της αιματικής κυκλοφορίας διακρίνονται τέσσερα στάδια στην αξιολόγηση της εγκεφαλικής αιματικής ροής με TCD, και το καθένα έχει χαρακτηριστικά πρότυπα ροής. I. Στην περίπτωση της κανονικής ενδοκρανιακής πίεσης ($\text{ICP} = \kappa. \phi$) μια ροή μονής φάσης - ΜΟΝΟΦΑΣΙΚΗ παρατηρείται σε συστολή και διαστολή προς τον εγκέφαλο. II. Όταν η $\text{ICP} \uparrow$ αρχίζει να αυξάνεται για οποιοδήποτε λόγο, υπάρχει μία μείωση στο ρυθμό ροής του αίματος στην τελοδιαστολική φάση (EDV) στο TCD. III. Η EDV γίνεται μηδενική όταν η $\text{ICP} = \Delta\text{ΑΠ}$ φτάσει στη διαστολική αρτηριακή πίεση. IV. Όταν η $\text{ICP} > \Delta\text{ΑΠ}$ βρίσκεται πάνω από τη διαστολική αρτηριακή πίεση, ο εγκέφαλος λαμβάνει αίμα μόνο στη συστολή. Στην περίπτωση αυτή, η συστολική ροή που παρατηρείται στα φάσματα TCD ονομάζεται «συστολική κορυφή». Επειδή η πίεση άρδευσης του εγκεφάλου είναι ακόμα υψηλότερη από την ICP, υπάρχει ακόμα μια καθαρή ροή προς τα εμπρός.[8,24,25]

Αν και ο κλινικός εγκεφαλικός θάνατος και η διακοπή της εγκεφαλικής κυκλοφορίας είναι παράλληλα φαινόμενα, δεν συμβαίνουν ταυτόχρονα. Κυματομορφές συμβατές με διακοπή της εγκεφαλικής κυκλοφορίας καταγράφονται στη μέση εγκεφαλική αρτηρία προτού υπάρξει απώλεια λειτουργίας του στελέχους. Η μετανάλυση των Monteneiro et al., αναφέρει ασθενείς με διακοπή της

εγκεφαλικής κυκλοφορίας και αυτόματη αναπνοή αρκετές ώρες πριν από την αναπόδραστη έλευση του ΕΘ. Ωστόσο, σε όλες τις μελέτες που έχουν περιγραφεί παρόμοια περιστατικά οι ασθενείς πληρούσαν τα κλινικά κριτήρια του εγκεφαλικού θανάτου εντός 24ώρου. Περιπτώσεις στις οποίες παρατηρούνται κυματομορφές διακοπής της εγκεφαλικής κυκλοφορίας, ενώ η κλινική εικόνα δε συνάδει με εκείνη του ΕΘ, παρατηρούνται σε υπόταση, ξαφνική και παροδική αύξηση ενδοκράνιας πίεσης και σε ατελή εξέταση στην οποία καταγράφεται μόνο την πρόσθια εγκεφαλική κυκλοφορία. Σε αρκετές περιπτώσεις ο ασθενής παρουσιάζει κλινική εικόνα εγκεφαλικού θανάτου χωρίς να παρατηρούνται οι χαρακτηριστικές Doppler κυματομορφές (ψευδώς αρνητικά ευρήματα). Σε αυτούς τους ασθενείς διατηρείται θετική ροή κατά την διαστολή, με τη μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης στα νεογνά. Σε μία μελέτη αναφέρεται το φαινόμενο της διατήρησης σχεδόν φυσιολογικών ροών, σχεδόν σε όλα τα μεγάλα ενδοκρανιακά αγγεία, σε μία μόλις περίπτωση κλινικού εγκεφαλικού θανάτου, ως αποτέλεσμα ανοξικής ισχαιμικής βλάβης.[26]

Άλλες περιπτώσεις με φυσιολογικές ροές με κλινική εικόνα εγκεφαλικού θανάτου είναι η κοιλιοστομία, η τραυματική αρτηριο-φλεβική επικοινωνία, τα κατάγματα της βάσης του κρανίου και η ανακουφιστική κρανιεκτομή. Σε αυτές τις περιπτώσεις μειώνεται η διαγνωστική ακρίβεια του διακρανιακού υπερήχου για επιβεβαίωση του εγκεφαλικού θανάτου. Οι Sharma et.al [27] αναφέρουν θετική ροή στο σιφώνιο της έσω καρωτίδας παρά την κλινική διάγνωση εγκεφαλικού θανάτου, σε ένα ποσοστό ασθενών 20%, γεγονός που αποδίδεται σε παράκαμψη από την έσω καρωτίδα στην έξω καρωτίδα ή διακοπή της αιματικής ροής σε υψηλότερο επίπεδο από το σιφώνιο της έσω καρωτίδας. Στην περίπτωση που δεν εντοπίζεται ροή μέσω του κροταφικού παραθύρου, αυξάνεται η εκπεμπόμενη ένταση προκειμένου να καταστεί δυνατή η ανίχνευση τυχόν χαμηλής ροής. Αν το κροταφικό παράθυρο είναι απροσπέλαστο, μπορεί να χρησιμοποιηθεί το οφθαλμικό παράθυρο, με το σκεπτικό ότι σε παύση της εγκεφαλικής κυκλοφορίας αναμένονται χαρακτηριστικές κυματομορφές και στο σιφώνιο της έσω καρωτίδας, αφού η μέση εγκεφαλική αρτηρία είναι ο τελικός κλάδος της έσω καρωτίδας.

Χαρακτηριστικές κυματομορφές ενδεικτικές διακοπής της εγκεφαλικής κυκλοφορίας

Η απουσία αιματικής ροής, η αναστροφή της ροής του αίματος κατά τη διαστολική φάση καθώς και τα χαρακτηριστικά συστολικά οξύαιχμα επάρματα ή κύματα ταλάντωσης είναι τα πρότυπα των κυματομορφών που σηματοδοτούν τον

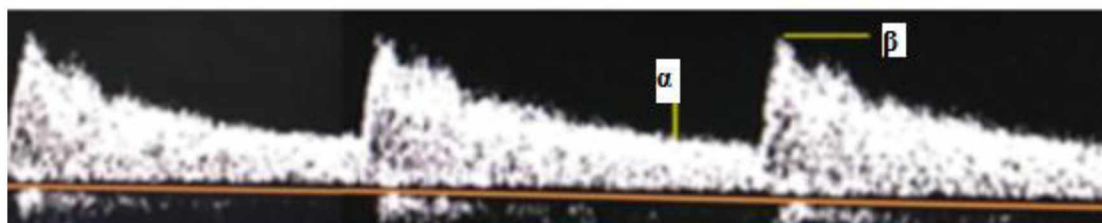
εγκεφαλικό θάνατο. [13,28-30] Η μέθοδος παρουσιάζει ευαισθησία 91-99% και ειδικότητα 100%.Πιο συγκεκριμένα, παρατηρούνται τα ακόλουθα πρότυπα κυματομορφών:

a) **Reverberant flow** ή «to and fro» (ροή αντήχησης):πρόκειται για ταλαντώσεις, που χαρακτηρίζονται από δύο φάσεις ροών με ισότιμα στοιχεία προς τα εμπρός και παλίνδρομη ροή, έτσι ώστε η καθαρή ταχύτητα ροής είναι μηδέν. Η συγκεκριμένη κυματομορφή χαρακτηρίζεται από ταλαντώσεις της στήλης του αίματος κατά τη συστολή και διαστολή.

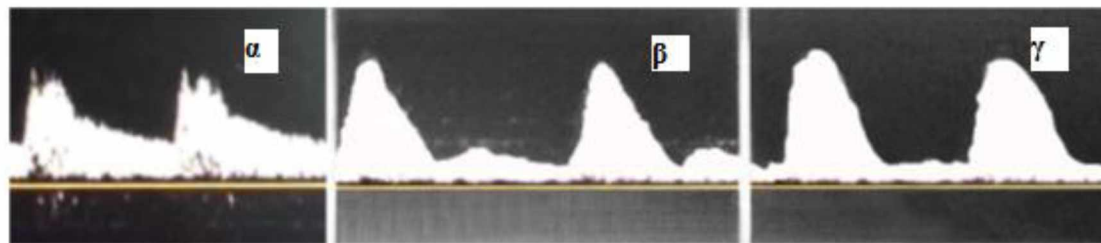
b) «systolic spikes» (συστολικές αιχμές) πολύ μικρής διάρκειας κύματα , < 200 msec ,κατά την έναρξη της συστολής με ταχύτητα < 100cm / sec.

c) Σε αυτό το μοτίβο κυματομορφών δεν εντοπίζονται πια ροές σε ασθενή όπου σε προηγούμενη εξέταση είχαν καταγραφεί ροές.

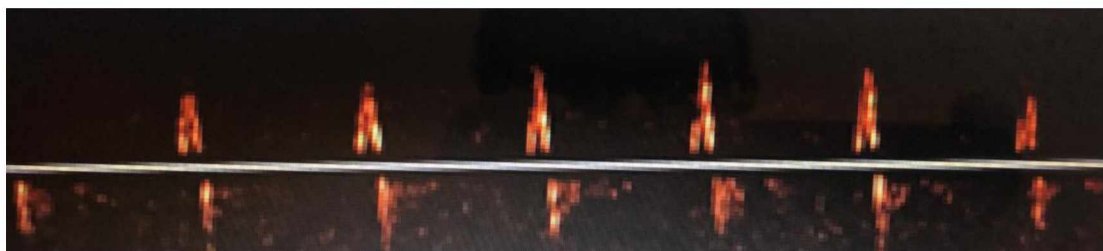
Η καταγραφή σε κάθε αρτηρία θα πρέπει να διατηρηθεί για τουλάχιστον 30 δευτερόλεπτα καταγράφοντας την μέση εγκεφαλική αρτηρία(κροταφικό παράθυρο) αμφοτερόπλευρα και τη βασική ή τις σπονδυλικές αρτηρίες(ινιακό παράθυρο). Η εξέταση πρέπει να επαναληφθεί μετά από 30 λεπτά. Αν το ίδιο μοτίβο ισχύει και στην δεύτερη εξέταση τότε αποκλείει την πιθανότητα η εγκεφαλική κυκλοφορική ανεπάρκεια να προκλήθηκε από παροδικό κύμα ενδοκράνιας υπέρτασης. [16]



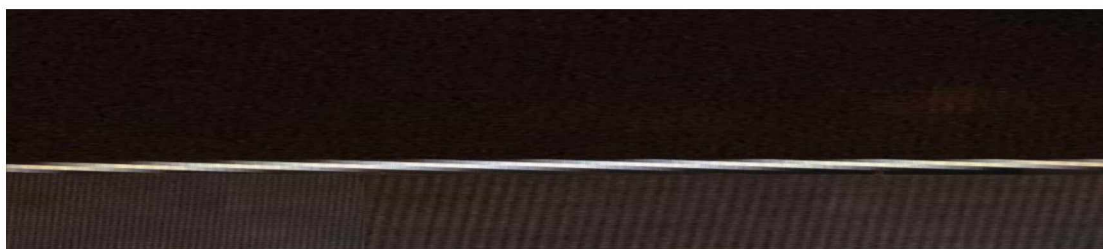
Σχήμα 2. α, β. Κανονικά φάσματα TCD. Το α και β αντιστοιχούν στην διαστολική και συστολική ταχύτητα αντίστοιχα.



Σχήμα 3. TCD φάσματα υπερηχογραφίας. (α) Στις περιπτώσεις όπου η ICP είναι φυσιολογική, υπάρχει μία μονοφασική ροή στη συστολή και στη διαστολή στο TCD. (β) Όταν η ICP αρχίζει να αυξάνεται, ο ρυθμός ροής στο τέλος της διαστολής αρχίζει να μειώνεται. (γ) Όταν η ICP είναι ίση με τη διαστολική αρτηριακή πίεση, παρατηρείται έτι περισσότερο η ελάττωση της τελοδιαστολικής ταχύτητας.



Σχήμα 4. Συστολικές αιχμές στην υπερηχογραφία TCD. Όταν η ICP προσεγγίζει τη συστολική αρτηριακή πίεση, η διαστολική αντίστροφη ροή εξαφανίζεται και οι συστολικές αιχμές παρατηρούνται στο TCD



Σχήμα 5. Δεν λαμβάνεται σήμα σε υπερηχογραφία TCD όταν η ροή αίματος σταματά εντελώς στις ενδοκράνιες αρτηρίες

5.2 Η αξιολόγηση της υπερηχογραφίας στη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου

Στην έκθεση αξιολόγησης για το TCD υπερηχογράφημα της AAN που δημοσιεύτηκε το 2004, αναφέρεται ότι η ευαισθησία του TCD στη διάγνωση της διακοπής της εγκεφαλικής κυκλοφορίας και του εγκεφαλικού θανάτου ήταν 91% - 100%, και η ειδικότητα ήταν 97% - 100%. Επιπλέον, προτείνεται ότι το TCD μπορεί να είναι χρήσιμο για την αξιολόγηση της διακοπής της εγκεφαλικής κυκλοφορίας που συνδέεται με εγκεφαλικό θάνατο με μια ένδειξη επιπέδου ΠΑ.[25] Η χαμηλότερη ευαισθησία οφείλεται στις ψευδώς αρνητικές περιπτώσεις που φθάνουν το 10% των περιπτώσεων και έχει προταθεί η εξέταση και του πρόσθιου συστήματος και του οπισθίου συστήματος επικουρικά, καθώς και η επανάληψη της εξέτασης. Πράγματι στη μελέτη των Conti et al.[31] αναφέρεται αύξηση της ευαισθησίας σε ποσοστό 6% (από 82,1% σε 88%) και περαιτέρω αύξηση της με επανάληψη της εξέτασης σε 95,6%.

Οι Poularas et al. συνέκριναν την αγγειογραφία με το TCD στον προσδιορισμό του εγκεφαλικού θανάτου και καθόρισαν την ειδικότητα TCD στη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου στο 100%, η δε ευαισθησία κατά τις πρώτες 3 ώρες της διάγνωσης στο 75% και στις επαναλαμβανόμενες μετρήσεις 100%. Αυτό γιατί το ποσοστό των ψευδώς θετικών ευρημάτων των ευρημάτων δηλαδή που εσφαλμένα θα οδηγούσε στη διάγνωση δεν ξεπερνά το 1%.[45] Βρήκαν επίσης 100% συσχέτιση μεταξύ TCD και αγγειογραφίας στη διάγνωση εγκεφαλικού θανάτου.[32]

Η πρώτη μετα-ανάλυση η οποία αξιολόγησε την θέση της TCD υπερηχογραφίας στην επαλήθευση του εγκεφαλικού θανάτου πραγματοποιήθηκε το 2006. [33] Σε αυτή τη μετα-ανάλυση, αξιολογήθηκαν 10 μελέτες και 684 περιπτώσεις μεταξύ 1980 και 2004. Όταν αξιολογήθηκαν μελέτες υψηλής ποιότητας, διαπιστώθηκε ότι η ευαισθησία του TCD ήταν 95% και η ειδικότητα 99%. Αναφέρθηκε επίσης ότι το TCD θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για να καθοριστεί ο κατάλληλος χρόνος για τη διενέργεια αγγειογραφίας στη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου.

Οι Orban et al.[34] αξιολόγησαν τον ρόλο του TCD στην εκτίμηση του χρονικού διαστήματος μεταξύ της κλινικής διάγνωσης του εγκεφαλικού θανάτου και στην επιβεβαίωση του με αγγειογραφία και έδειξε ότι το TCD μειώνει σημαντικά το χρονικό διάστημα που απαιτείται μεταξύ της κλινικής διάγνωσης του εγκεφαλικού θανάτου και την επικύρωση του θανάτου του εγκεφάλου με αγγειογραφία. Έτσι, το TCD μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον προσδιορισμό του κατάλληλου χρόνου για εγκεφαλική αγγειογραφία.

Το 2016, οι Chang et al.[35] μελέτησαν 1671 περιπτώσεις σε 22 έρευνες μεταξύ 1987 και 2014 στην μετα-ανάλυση τους που αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα του TCD υπερηχογραφήματος στη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου. Σε αυτή τη μετα-ανάλυση, βρέθηκε ότι η TCD έχει ευαισθησία 89% και ειδικότητα 98% στη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου ως επιβεβαιωτική δοκιμασία.

5.3 Περιορισμοί της υπερηχογραφίας TCD

Οι δύο πιο σημαντικοί περιορισμοί της TCD υπερηχογραφία είναι η εμπειρία του εξεταστή και η δυνατότητα ύπαρξης ακουστικού παραθύρου, που μπορεί να μην είναι διαθέσιμο στο 10% -20% των περιπτώσεων λόγω του πάχους των οστών του

κρανίου και της διαπερατότητάς τους. Πρέπει επίσης να τονιστεί ότι οι ανατομικές παραλλαγές στο εξάγωνο του Willis κυμαίνονται στο 50%.

Ειδικά στην οξεία φάση της υπαραχνοειδούς αιμορραγίας ή σε ξαφνικές αυξήσεις της ICP που προκαλούνται από επαναλαμβανόμενες αιμορραγίες, κυματομορφές συμβατές με εγκεφαλικό θάνατο παρατηρούνται προσωρινά στο TCD. Σε τέτοιες περιπτώσεις, συνιστάται μια πλήρης εξέταση με TCD συμπεριλαμβανομένου του πρόσθιου και οπίσθιου συστήματος και επανάληψη της εξέτασης μετά από 30 λεπτά. Σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε αποσυμπιεστική χειρουργική, η ροή αίματος μπορεί να παρατηρηθεί στις εγκεφαλικές αρτηρίες, ακόμη και αν ο εγκεφαλος θάνατος έχει διαγνωστεί κλινικά. Παρόμοια κατάσταση παρατηρείται στην ανοξική εγκεφαλοπάθεια μετά από καρδιακή ανακοπή. Σε αυτές τις περιπτώσεις, το TCD μπορεί να αποτύχει για τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου και μπορεί να οδηγήσει σε καθυστέρηση της διάγνωσης του.[13]

Σε περιπτώσεις που υπάρχουν αμφιβολίες για την επιτυχία της μεθόδου, μπορεί να χρησιμοποιηθεί επίσης διακράνια έγχρωμη Doppler (TCCD) ή διακρανιακή έγχρωμη κωδικοποιημένη υπερηχογραφία duplex (TCCS). Η τεχνική αυτή συνδυάζει την ανάλυση της κατάστασης B του φάσματος συχνοτήτων με εκείνη του παλμικού τρόπου λειτουργίας, η οποία διαφέρει από το συμβατικό διακρανιακό Doppler επειδή προσθέτει την δισδιάστατη αναπαράσταση του εγκεφαλικού παρεγχύματος και των ενδοκρανιακών αγγειακών δομών σε πραγματικό χρόνο. Το TCCS είναι πιο ακριβές στην απεικόνιση της αγγειακής ανατομίας ακόμα και μικρών αρτηριακών και φλεβικών κλάδων. Το TCCS καθιστά δυνατή τη διόρθωση της γωνίας διασταύρωσης μεταξύ της δέσμης υπερήχων και της κατεύθυνσης ροής αίματος, επιτρέποντας έναν ακριβέστερο υπολογισμό της ταχύτητας ροής. Το TCCS παρουσιάζει υψηλή ευαισθησία για ασθενικές ροές, αλλά έχει το μειονέκτημα ότι χρειάζεται περισσότερος χρόνος για το χειρισμό του πληκτρολογίου και η κεφαλή είναι βαρύτερη. Κατά τα λοιπά, οι περιορισμοί αυτής της μεθόδου είναι παρόμοιοι με αυτούς του TCD.[36]

Στη μετα-ανάλυση των Chang et al.[35] υπολογίστηκαν για όλες τις μελέτες που συμπεριλήφθηκαν οι τιμές ευαισθησίας και ειδικότητας, με τις αντίστοιχες 95% CI. Ωστόσο, οι συνολικές εκτιμήσεις ευαισθησίας και ειδικότητας περιορίστηκαν σε 12 από τις 22 μελέτες, επειδή μόνο αυτές οι μελέτες ανέφεραν δεδομένα για τον υπολογισμό τόσο της ευαισθησίας όσο και της ειδικότητας. Στην συγκεντρωτική ανάλυση 859 ασθενών (56,1% με κλινικά επιβεβαιωμένο εγκεφαλικό θάνατο), η

ευαισθησία ήταν 90% (95% CI, 87%-92%) και η ειδικότητα ήταν 98% (95% CI ,96% - 99%). Τα αποτελέσματα αυτής της μετα-ανάλυσης έδειξαν ότι το TCD είναι μια επικουρική δοκιμασία για τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου με υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα, σε συμφωνία με την προγενέστερη μετα-ανάλυση των Monteiro et al,[33] που είχε δείξει ευαισθησία 89% και ειδικότητα 99% , όταν το TCD χρησιμοποιείται για την επιβεβαίωση του εγκεφαλικού θανάτου. Τα δεδομένα των δύο αυτών μετα-αναλύσεων υποστηρίζουν τη χρήση του TCD ως πρότυπη επικουρική δοκιμασία για την διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου , επειδή το TCD παραμένει μια φθηνή, προσβάσιμη , μη επεμβατική εξέταση.

6. Συζήτηση- Συμπεράσματα

Η διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου είναι κλινική. Τα διαγνωστικά κριτήρια διαφέρουν στις διάφορες χώρες και ακόμη και σε ορισμένες χώρες όπως οι ΗΠΑ, τα χρησιμοποιούμενα πρωτόκολλα διαφοροποιούνται σε διαφορετικές πολιτείες. Σύμφωνα με το πρωτόκολλο, η διάγνωση πρέπει: α) να υποστηρίζεται πάντοτε με τεχνική μέθοδο ή β) να εφαρμόζεται μόνο σε αμφίβολες περιπτώσεις. Γενικά, όλες οι μέθοδοι έχουν περιορισμένη πρακτική εφαρμογή σε σύγκριση με το TCD, καθώς περιορίζονται από το υψηλό κόστος, την ανάγκη μεταφοράς του ασθενούς και την αδυναμία άμεσης αξιολόγησης. Οι μελέτες αξιολόγησης της ροής παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον στις περιπτώσεις εκείνες που τα αντανεκαστικά του στελέχους δεν μπορούν να αξιολογηθούν. Πρόκειται κατά κύριο λόγο για περιπτώσεις κρανιακών τραυματισμών , όταν έχουν ληφθεί τοξικά κατασταλτικά του ΚΝΣ , καθώς και σε περιπτώσεις στις οποίες η δοκιμή άπνοιας δεν μπορεί να ολοκληρωθεί ή όταν η διάγνωση ενώ δεν πρέπει να καθυστερήσει, επιβάλλεται η αναμονή απομάκρυνσης- αποβολής των φαρμάκων μακράς δράσης. Αυτό που επιδιώκεται με αυτές τις μεθόδους είναι η διαπίστωση- ιχνηλάτηση της απουσίας ροής.[37-40]

Ο διακρανιακός υπέρηχος είναι μια εύκολα προσβάσιμη, μη επεμβατική εξέταση, που χρησιμοποιείται ως επικουρική επιβεβαιωτική δοκιμασία για τη διάγνωση του εγκεφαλικού θανάτου. Είναι στην ουσία μια μελέτη ροής. Οι μελέτες που αξιολογούν τη ροή παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον για τα ακόλουθα: περιπτώσεις στις οποίες δεν μπορούν να αξιολογηθούν τα αντανεκαστικά του στελέχους , περιπτώσεις στις οποίες η δοκιμή άπνοιας δεν μπορεί να ολοκληρωθεί και

περιπτώσεις που αφορούν τη λήψη κατασταλτικών του ΚΝΣ. Το TCD απαιτεί εξοπλισμό με παλμικό Doppler 2MHz και θα πρέπει να είναι δυνατή η αύξηση ή μείωση της ισχύος εκπομπής του υπερήχου ανάλογα με το χρησιμοποιούμενο παράθυρο.[41]

Η μέθοδος διαθέτει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα και το πλεονέκτημα της είναι ότι εκτελείται «παρά τη κλίνη του ασθενούς». Με τη μέθοδο αυτή επιδιώκεται η αναγνώριση χαρακτηριστικών κυματομορφών που είναι ενδεικτικές της διακοπής (arrest) της εγκεφαλικής κυκλοφορίας. Τέτοιες είναι η παλίνδρομη διαστολική ροή και οι συστολικές αιχμές στην πρόσθια και οπίσθια εγκεφαλική κυκλοφορία. Αυτά τα ευρήματα καταγράφονται διαμέσου θέσεων του οστέινου κρανίου που συνήθως επιτρέπουν τη διέλευση των υπερήχων, τα λεγόμενα ακουστικά παράθυρα, με κυριότερα το κροταφικό (ελέγχεται η μέση εγκεφαλική αρτηρία αμφοτερόπλευρα, πρόσθια κυκλοφορία) και το ινιακό (για τις σπονδυλικές αρτηρίες και τη βασική αρτηρία, οπίσθια κυκλοφορία). Η ίδια η φύση της εξέτασης και οι τεχνικές της μεθόδου εμφανίζουν περιορισμούς, οι οποίοι πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όταν ζητείται η επιβεβαίωση του εγκεφαλικού θανάτου. Η εξέταση είναι ως ένα βαθμό υποκειμενική, καθώς εξαρτάται από την εμπειρία του εξεταστή, ενώ σε ένα ποσοστό τουλάχιστον 10% των περιπτώσεων δεν είναι δυνατή η εκτέλεσή της, επειδή τα ακουστικά παράθυρα δεν είναι προσπελάσιμα ή απαιτούνται δύσκολοι χειρισμοί, όπως συμβαίνει κατά την εξέταση της οπίσθιας κυκλοφορίας σε βαρέως πάσχοντες. Καταστάσεις όπως η αποσυμπιεστική κρανιεκτομή, τα κατάγματα κρανίου, οι ενδοκοιλιακές παροχτεύσεις και η ανοξαιμία μπορούν να οδηγήσουν σε ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα, τα οποία δύναται να περιοριστούν με την επανάληψη της εξέτασης και τη χρήση όλων των δυνατών ακουστικών παραθύρων. Πράγματι, από τεχνική άποψη, περίπου το 5-15% των ασθενών δεν παρουσιάζουν επαρκή οστικά παράθυρα, γεγονός που εμποδίζει την αξιολόγηση των μέσων εγκεφαλικών αρτηριών. Επίσης, το TCD δεν μπορεί να επιβεβαιώσει την διακοπή της εγκεφαλικής κυκλοφορίας με συστολική /διαστολική αρτηριακή πίεση μικρότερη από 90/50mmHg ή μέση αρτηριακή πίεση αίματος μικρότερη από 60 mmHg.[42-44] Η ικανότητα αξιολόγησης των εγκεφαλικών αρτηριών εξαρτάται επίσης από τις τεχνικές δεξιότητες και τις γνώσεις του χειριστή. Σε κάθε όμως περίπτωση έχει καθιερωθεί ως το « στηθοσκόπιο του εγκεφάλου » μια αξιόπιστη, εύκολα εφαρμόσιμη μέθοδο απαραίτητο εργαλείο στη φαρέτρα του εντατικολόγου και την επάνδρωση της σύγχρονης εντατικής.

Βιβλιογραφία

1. Damasio, H. Human brain anatomy in computerized images. New York, NY, US: Oxford University Press Human brain anatomy in computerized images, 1995.
2. Vanderah T, Gould D. Nolte's The Human Brain: An Introduction to Its Functional Anatomy, 7th ed. Philadelphia, USA
- 3., Britton JW, Fugate JE, et al. Electroencephalography in survivors of cardiac arrest: comparing pre- and post-therapeutic hypothermia eras. *Neurocrit Care*. 2015; 22(1):165-72.
4. Nedergaard M, Dirnagl U. Role of glial cells in cerebral ischemia. *Glia*. 2005; 50(4):281-286.
5. Wu C, Honarmand AR, Schnell S, et al. Age-Related Changes of Normal Cerebral and Cardiac Blood Flow in Children and Adults Aged 7 Months to 61 Years. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5(1).
6. Aaslid R, Newell DW, Stooss R, et al. Assessment of cerebral autoregulation dynamics from simultaneous arterial and venous transcranial Doppler recordings in humans. *Stroke*. 1991; 22:1148-1154
7. Wijdicks E. The clinical criteria of brain death throughout the world. *Can J Anesth*. 2006; 53:540-543.
8. Wijdicks EF, Varelas PN, Gronseth GS, Greer DM; American Academy of Neurology. Evidence based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2010; 74: 1911-8
9. Swiss Academy of Medical Sciences. Medical - ethical guidelines: Determination of death with regard to organ transplantation and preparations for organ removal. *Swiss Med Wkly* 2018; 148:w14524.
10. Wijdicks EFM, Rabinstein AA, and Manno ME, et al. Pronouncing brain death: Contemporary practice and safety of the apnea test. *Neurology*. 2008; 71:1240.
11. Kramer AH. Ancillary testing in brain death. *Semin Neurol*. 2015; 35:125-38.
12. Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg*. 1982; 57:769-74.
13. Kasapoglu U, Haliloglu M, Bilgili B, Cinel I. The Role of Transcranial Doppler Ultrasonography in the Diagnosis of Brain Death. *Turkish Journal of Anaesthesiology and Reanimation*. 2019; 47. 10.5152/TJAR.2019.82258.

14. Babikian VL, Feldmann E, Wechsler LR, Newell DW, Gomez CR, Bogdahn U, et al. Transcranial Doppler ultrasonography: year 2000 update. *J Neuroimaging*. 2000; 10:101-15.
15. Hassler W, Steinmetz H, Pirschel J. Transcranial Doppler study of intracranial circulatory arrest. *J Neurosurg*. 1989; 71:195-201.
16. Lange MC, Zétola VH, Miranda-Alves M, Moro CH, Silvado CE, Rodrigues DL, Gregorio EG, et al. Task Force Group of the Neurosonology Department, Brazilian Academy of Neurology. Brazilian guidelines for the application of transcranial ultrasound as a diagnostic test for the confirmation of brain death. *Arq Neuropsiquiatr*. 2012; 70:373-80.
17. Nakagawa TA, Ashwal S, Mathur M, et al. The society of critical care medicine, section on critical care and section on neurology of the American academy of pediatrics, and the child neurology society. Clinical report—Guidelines for the determination of brain death in infants and children: An update of the 1987 Task Force recommendations. *Pediatrics*. 2011; 128:e720-e740.
18. Bathala L, Mehndiratta MM, Sharma VK. Transcranial doppler: Technique and common findings (Part 1). *Ann Indian Acad Neurol* 2013; 16: 174-9.
19. Purkayastha S, Sorond F. Transcranial Doppler ultrasound: technique and application. *Semin Neurol* 2012; 32: 411-20.
20. D'Andrea A, Conte M, Cavallaro M, Scarafile R, Riegler L, Cocchia R, et al. Transcranial Doppler ultrasonography: From methodology to major clinical applications. *World J Cardiol* 2016; 8: 383-400.
21. Monteiro LM, Bollen CW, van Huffelen AC, Ackerstaff RG, Jansen NJ, et al. Transcranial Doppler ultrasonography to confirm brain death: a meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2006; 32:1937-44.
22. Robba C, Cardim D, Sekhon M, Budohoski K, Czosnyka M. Transcranial Doppler: a stethoscope for the brain-neurocritical care use. *J Neuro Res* 2018; 96: 720-30.
23. Ducrocq X, Hassler W, Moritake K, Newell DW, von Reutern GM, Shiogai T, et al. Consensus opinion on diagnosis of cerebral circulatory arrest using Doppler-sonography: Task Force Group on cerebral death of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology. *J Neurol Sci* 1998; 159: 145-50.

24. Yoneda S, Nishimoto A, Nukada T, Kuriyama Y, Katsurada K. To-and-fro movement and external escape of carotid arterial blood in brain death cases. A Doppler ultrasonic study. *Stroke* 1974; 5: 707-13.
25. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, Spencer MP, Caplan LR, Feldmann E, et al. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2004; 62: 1468-81.
26. Hadani M, Bruk B, Ram Z, et al. Application of transcranial Doppler ultrasonography for the diagnosis of brain death. *Intensive Care Med*. 1999; 25:822–828.
27. Sharma D, Souter MJ, Moore AE, Lam AM. Clinical experience with transcranial Doppler ultrasonography as a confirmatory test for brain death: a retrospective analysis. *Neurocrit Care*. 2011; 14:370-6.
28. Monteiro LM, Bollen CW, Van Huffelen AC, et al. Can transcranial Doppler ultrasonography confirm the diagnosis of brain death? *Intensive Care Med*. 2005; 31:S1–S174.
29. Powers AD, Graeber MC, Smith RR. Transcranial Doppler ultrasonography in the determination of brain death. *Neurosurgery*. 1989; 24:884-889.
30. Itoh T, Matsumoto M, Handa N, et al. Rate of successful recording of blood flow signals in the middle cerebral artery using transcranial Doppler sonography. *Stroke*. 1993; 24:1192-1195.
31. Conti A, Iacopino DG, Spada A, Cardali SM, Giusa M, La Torre D, et al. Transcranial Doppler ultrasonography in the assessment of cerebral circulation arrest: improving sensitivity by transcervical and transorbital carotid insonation and serial examinations. *Neurocrit Care*. 2009; 10:326-35
32. Poularas J, Karakitsos D, Kouraklis G, Kostakis A, De Groot E, Kalogeromitros A, et al. Comparison Between Transcranial Color Doppler Ultrasonography and Angiography in the Confirmation of Brain Death. *Transplant Proc* 2006; 38: 1213-7.
33. Monteiro LM, Bollen CW, van Huffelen AC, et al. Transcranial Doppler ultrasonography to confirm brain death: a meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2006; 32:1937–1944.
34. Orban JC, El-Mahjoub A, Rami L, Jambou P, Ichai C. Transcranial Doppler shortens the time between clinical braindeath and angiographic confirmation: a randomized trial. *Transplantation* 2012; 94: 585-8.

35. Chang JJ, Tsivgoulis G, and Katsanos AH, Malkoff MD, Alexandrov AV. Diagnostic Accuracy of Transcranial Doppler for Brain Death Confirmation: Systematic Review and Meta-Analysis. *AJNR Am J Neuroradiology* 2016; 37: 408-14.
36. Consensus Group on Transcranial Doppler in Diagnosis of Brain Death. Latin American consensus on the use of transcranial Doppler in the diagnosis of brain death. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2014; 26:240–252.
37. Drake M, Bernard A, Hessel E. Brain Death. *Surg Clin North Am*. 2017; 97:1255-1273.
38. Rizvi T, Batchala P, Mukherjee S. Brain Death: Diagnosis and Imaging Techniques. *Semin Ultrasound CT MR*. 2018; 39:515-529.
39. Su Y, Yang Q, Liu G, Zhang Y, Ye H, Gao D, Zhang Y, Chen W. Diagnosis of brain death: confirmatory tests after clinical test. *Chin Med J*. 2014; 127:1272-1277.
40. Lovrencic-Huzjan A, Vukovic V, Gopcevic A, Vucic M, Kriksic V, Demarin V. Transcranial Doppler in brain death confirmation in clinical practice. *Ultraschall Med*. 2011; 32:62-66.
41. Kirsch JD, Mathur M, Johnson MH, Gowthaman G, Scoutt LM. Advances in transcranial Doppler US: imaging ahead. *Radiographics*. 2013; 33:E1-E14.
42. Escudero D, Otero J, Quindós B, Viña L. Transcranial Doppler ultrasound in the diagnosis of brain death. Is it useful or does it delay the diagnosis? *Med Intensiva*. 2015; 39:244-250.
43. Li Y, Liu S, Xun F, Liu Z, Huang X. Use of Transcranial Doppler Ultrasound for Diagnosis of Brain Death in Patients with Severe Cerebral Injury. *Med Sci Monit*. 2016; 22:1910-5.
44. Walter U, Schreiber SJ, Kaps M. Doppler and Duplex Sonography for the Diagnosis of the Irreversible Cessation of Brain Function ("Brain Death"): Current Guidelines in Germany and Neighboring Countries. *Ultraschall Med*. 2016; 37:558-578.
45. Defreitas GR, Andre C. Sensitivity of transcranial doppler for confirming brain death. *Acta Neural Scand* 2006; 113:426-432.